

バイオ医薬品を細胞内に効率よく運ぶナノネックレス「ポリカテナン」

熊本大学 大学院生命科学研究部 製剤設計学分野 准教授 東 大志

3 すべての方に
健康と福祉を



9 産業と医療革新の
基盤をつくる



研究の背景・目的

- 近年、創薬モダリティが**バイオ医薬品**にまで多様化 (抗体、siRNA、アンチセンス核酸、mRNA、ゲノム編集分子 etc.)
- バイオ医薬品の開発の鍵を握るのは、バイオ医薬品を標的組織・細胞内にデリバリーする**キャリア**
- 現状として、**バイオ医薬品ごとにキャリアを設計・開発**しなくてはならない。

目的：多種多様なバイオ医薬品に有用な **one-for-all 型ユニバーサルキャリアの開発**

研究概要

- シクロデキストリン (CD) から成るナノネックレス「**ポリカテナン**」の合成に成功 (図 1)
- ポリカテナン中の CD は**可動**で運動性が高い。
- ポリカテナン中の CD に**アミノ基**を付与すると、バイオ医薬品 (siRNA やゲノム編集分子) のかたちを認知して変幻自在に変形し、**高効率に複合体を形成** (図 1)
- siRNA やゲノム編集分子 (Cas9 RNP) を**高効率に細胞内デリバリー可能 (in vitro)**
- 抗がん活性を示す siRNA (siPLK1) との複合体を腫瘍内投与すると、**優れた抗がん活性**を発揮 (図 2)
- β -セクレターゼ-1 に対する Cas9 RNP と複合体を形成させ、脳定位注入すると、海馬における **β -セクレターゼ-1 の発現を有意に抑制**

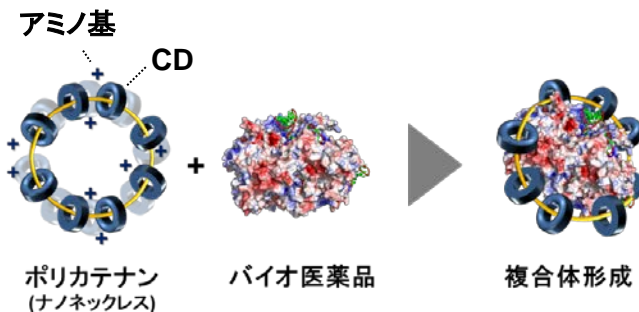


図 1. ポリカテナンとバイオ医薬品の相互作用

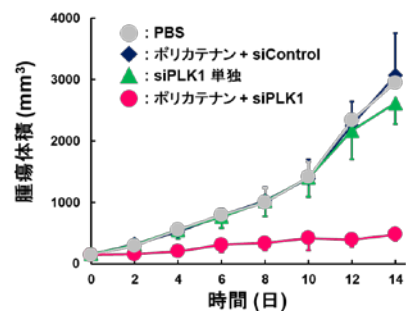


図 2. 担がんマウスに抗がん性 siRNA (siPLK1) を投与後の腫瘍サイズ (in vivo)

本研究のアピールポイント

- 市販の導入キャリアよりも安全性・製造性に優れる。
- 多種多様なバイオ医薬品に適用可能な one-for-all 型のユニバーサルキャリア
- 新しいバイオ医薬品にも適用可能。キャリア開発の時間が短縮され、パンデミックも強い。

知的財産権・論文など

東 大志、本山敬一、田原春 徹
超分子薬物担体
特願2024-135481

研究分野・キーワード

ポリカテナン、ポリロタキサン、ドラッグデリバリー、
バイオ医薬品、siRNA、Cas9 RNP、ゲノム編集、
超分子、生体素材、製剤学、薬剤学